

Relation between tumor growth and host resistance. **腫瘍増殖と個体抵抗との関係**

著者	猪岡 伸一
号	360
発行年	1966
URL	http://hdl.handle.net/10097/18287

氏 名 (本 籍) いの 猪 おか 岡 しん 伸 いち 一

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 3 6 0 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 1 年 3 月 4 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 3 4 年 3 月
弘 前 大 学 医 学 部 卒 業

学 位 論 文 題 目 Relation between tumor growth and host
resistance.
腫瘍増殖と個体抵抗との関係

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 岡 捨 巳 教 授 佐 藤 春 郎

教 授 山 根 績

論文内容要旨

実験目的

腫瘍増殖と個体抵抗の関係をみるために生体に程々の条件を与えて、移植性腫瘍、発癌に対する抵抗を検討すると共に、腫瘍細胞移植に対して異なつた抵抗を示した動物を用いて抗腫瘍性因子の検索を行ない、抗腫瘍性成立機構の解析を試みた。

実験材料及び方法

(A)：マウス対エールリツヒ腹水癌細胞 (E.A)，ラット対吉田肉腫細胞 (Y.S) の組合わせで実験を行なつた。マウス、ラットには抗酸菌、腸パラチフスワクチン、腫瘍細胞、エバンス青等を単独又は2種の組合わせて、1～35日の期間に静脈、皮下、腹腔等の部位に前処置して腫瘍細胞移植に対する抵抗性を検討した。又抵抗を示した動物の腹腔内単球、リンパ球等の腫瘍細胞に対する附着所見、皮下移植腫瘍の腫瘍周囲組織に認めた間質反応の変化等から、腫瘍増殖と生体の抵抗性について無処置動物と比較検討を行なつた。

(B)：Y.S 移植に対して異なつた抵抗を示したラット、すなわち①再移植に耐え生存した抗移植性成立ラット、②BCG 5mgを約1ヶ月間隔で2回静注したラット、③BCG 5mgを静注、10日目ラット、④無処置ラットの脾、肝細胞、血清を採取してY.Sと試験管内でincubateし、Y.S に対する直接障害作用を観察すると共に2時間incubateしたY.Sを無処置動物に移植して生存試験を行なつた。更に処置したY.Sに³H-thymidineを加え、Y.Sの障害度の比較を試みた。又前兩2群(①、④)血清による生体内での影響についても観察を行なつた。

(C)：ラットに発癌物質 (DAB) を投与、DAB投与前、投与経過の種々の時期にBCG、H₉₇RV、制癌剤 (Toptomycin) を処置して発癌に対する抵抗性を検討した。同時にY.Sに対して抗移植性の成立したラットについても同様にDABを与え無処置ラットと発癌率の比較を行なつた。一部発癌ラットについては組織学的検索も行なつた。

実験成績

(A)：前処置物質としては、いわゆる網内系機能亢進物質である抗酸菌、腸パラチフスワクチン、その他腫瘍細胞等に移植性腫瘍に対する生存期間の延長 (5日以上) と、一部生存するものをも認めた。抵抗を示したHostでは腹腔内細胞の増加が著明で腹腔移植4～5日迄の腹水には、1ヶの腫瘍細胞に対して1～数ヶの腹腔内単球、リンパ球等が附着している所見がかなり認められた。又皮下移植所見でも腫瘍周囲組織には著明な細胞反応と間質反応の増強が認められた。一方網内系機能阻害物質であるエバンス青の前処置では、無処置動物より生存日数は3～5日間短縮した。

(B) : Y.S 移植に対して異なつた抵抗を示したラットの脾細胞、肝細胞、血清と Y.S を incubate した Y.S に対する試験管内障害作用は、抗移植性成立ラット = BCG 2 回静注ラット > BCG 1 回静注ラット > 無処置ラットの順で、処置別では脾細胞 > 肝細胞 > 血清に Y.S 障害作用が強く認められた。脾、肝細胞による Y.S の障害所見としては、原形質に空胞を認め変形融解を示すもの、核に空胞が出現、核融解を示すもの等、Y.S の崩壊所見が強く、同時に Y.S に対する細胞の附着所見も認められた。無処置ラットに脾細胞と 2 時間 incubate した Y.S を移植した場合、いずれのラット脾細胞にも延命を認め、一部には生存するものがあり、生存したラットは再移植に対して強い抵抗を示した。血清の Y.S に対する試験管内作用は比較的軽度であつたが、Y.S 移植前、あるいは移植と同時に処置した場合、延命するものが認められた。

(C) : DAB 投与ラットに対して BCG を処置した場合、DAB 投与前にくりかえして BCG の処置を行なつた群に 11 ~ 55 % と発癌率の低下がみられたが、DAB 投与経過に BCG を処置した群には発癌の抑制を認めなかつた。Toyomycin 処置を行なつたラットでは DAB 投与の比較的早期 (45 日目) に処置した群の発癌率が 70 % であつたのに対して、後期 (115 日目) に BCG を処置した群では 100 % の発癌率を示した。Y.S 移植に対して抗移植性の成立したラットでは、5 頭中 1 頭に小腫瘤を認めたのみであつた。

総 括 及 び 考 按

腫瘍細胞の移植に対して、いわゆる網内系機能亢進物質で動物を前処置した場合、抑制効果を認め、抑制の著明な生体には腹腔内細胞の著増と組織反応の増強が認められた。腹腔内細胞の腫瘍細胞に対する附着所見、皮下移植腫瘍の組織所見等から網内系機能亢進を中心とする生体の反応が腫瘍細胞に対して非特異的な抑制を示し、抑制された腫瘍細胞のもつ抗原性により、大量の再移植にも耐え得る強い抵抗性が成立するものと考えられた。一方発癌抑制に関しても同様に、自己に発生した腫瘍細胞が抗酸菌接種によつて惹起された非特異的の反応により抑制され、これが二次的に免疫学的抵抗を附与するのではないかと考えられた。しかしこの場合生体内での液性因子の抗腫瘍性についても考慮する必要があると思われた。又 Y.S に対して抗移植性の成立したラットの発癌抑制については自己に発生した腫瘍細胞と、Y.S との抗原性に共通点があつたものと考えられ、発生した腫瘍細胞の抗原性が弱い場合、顕性の発癌として増殖するものと思われた。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は腫瘍増殖と個体抵抗との関係を知るために、生体に種々の条件をあて、移植性腫瘍、発癌に対する抵抗を観察している。又腫瘍細胞移植に対して異った抵抗を示した動物を用いて抗腫瘍性因子を検討している。すなわち網内系機能亢進物質である抗酸菌、腸バラチフスワクチン、その他腫瘍細胞で前処置したマウス、あるいはラットの腹腔内にエールリツヒ腹水癌細胞、吉田肉腫細胞(Y.S)を移植すると生存期間は延長し一部のラットは、腫瘍死を免がれて生存する。その抵抗機作として腹腔内細胞の増加と、腫瘍細胞に対する腹腔内単球、リンパ球の附着所見を認めており、皮下移植組織所見では間質反応の著明な亢進を認めている。一方網内系機能阻害物質であるエバンス青前処置では無処置群より生存日数が短縮し所見を異にしていた。

またY.S移植に対して異った抵抗を示したラットの脾、肝細胞及び血清とY.SをincubateするとY.S細胞の原形質、核には空泡の出現・変形・融解等、種々の障害が認められ、これらY.S細胞の障害度は、移植に対する抵抗性とほぼ平衡関係にあり、脾細胞に最も強く、血清には軽度であつた。

さらにラットに対するDAB投与発癌に対してDAB投与前にBCGを処置した群、DAB投与の早期にToyomycinの注射を行つた群、Y.S移植に対して抗移植性の成立したラットに発癌の抑制を認め、DAB投与後にBCGを処置した群、DAB投与の後期にToyomycinの注射を行つた群では、発癌の抑制は認められなかつた。かくして著者は抗腫瘍性を示す因子として、宿主細胞の直接的作用を示し、液性成分の生体内での抗腫瘍性についても検討を加え、自己免疫成立の可能性を示唆している。

すなわち本論文は、癌に対する抵抗性の研究に一つの方向と知見を加え、学位を授与するに値するものと認める。